

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

218

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 février 1900, à 1 heure.

Par J. OUAZANA

Né à Mascara (Algérie) le 1^{er} septembre 1871.

DE LA VALEUR

DES COMBINAISONS ALBUMINOÏDES ARGENTIQUES
(Caséinate d'argent) en thérapeutique oculaire

Président : M. LE DENTU, professeur.

*Juges : } MM. POUCHET, professeur.
VAQUEZ et CHASSEVANT, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties
de l'enseignement médical*

PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1900

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

8

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 février 1900, à 1 heure.

Par J. OUAZANA

Né à Mascara (Algérie) le 1^{er} septembre 1871.

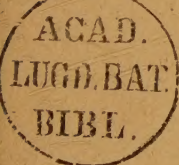
DE LA VALEUR

DES COMBINAISONS ALBUMINOÏDES ARGENTIQUES
(Caséinate d'argent) en thérapeutique oculaire

Président : M. LE DENTU, professeur.

*Juges : } MM. POUCHET, professeur.
VAQUEZ et CHASSEVANT, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS
JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.	HUTINEL.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	N. BRISSAUD.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	BERGER.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU.
	TILLAX.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements.	BUDIN.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ACHARD.	DUPRÉ	LEPAGE	THOINOT
ALBARRAN.	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
ANDRÉ	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BONNAIRE	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (Aug.)	TOURETTE	MERY	WALTHER
BROCA (André).	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHARRIN	LANGLOIS	SEBILEAU	WURTZ
CHASSEVANT	LAUNOIS	TEISSIER	
DELBET	LEGUEU	THIERY	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur.

PRÉFACE

Les différents échantillons de protargol que l'on peut se procurer dans l'industrie ne sont pas identiques les uns aux autres. La preuve en est donnée par la clinique dont les résultats obtenus sont différents.

L'appellation de « protargol » ne représente donc pas un produit défini ; c'est une substance variable dont la solubilité est différente, la richesse en argent plus ou moins considérable, en un mot c'est une substance qu'on ne peut comparer ni à la morphine ni à l'atropine qui sont éternellement identiques à elles-mêmes : c'est ce qui nous détermine à substituer, pour titre de ce travail, à l'appellation de protargol celle de Caséinate d'argent, qui est plus logique parce qu'elle ne préjuge rien de la composition du produit désigné du nom de protargol.

DE LA VALEUR
DES
COMBINAISONS ALBUMINOÏDES ARGENTIQUES

(Caséinate d'argent) en thérapeutique oculaire

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

A la suite d'un travail de Hoor sur l'argentamine, publié en juillet 1896 dans le *Klinische Monatsblatter* et analysé par M. le Dr Darier dans la Clinique d'ophtalmologie, ce dernier eut l'idée de faire l'essai de ce nouveau sel d'argent d'abord dans les affections conjonctivales simples puis dans les conjonctivites purulentes et granuleuses ; il ne lui fallut pas longtemps pour arriver à cette conviction que l'application de l'argentamine est beaucoup moins douloureuse que celle du nitrate d'argent, toutes proportions de saturation gardées ; quant à son action thérapeutique, il la déclara supérieure à celle de l'argent nitrique tant à cause de son pouvoir pénétrant que de son dosage et de son emploi facile. D'autres sels avaient été également utilisés à cette époque ; tel l'argentine qui

fut préconisé comme anti-blennorrhagique des plus puissants, et qui dans la suite se montra tout à fait insuffisant.

En 1897, Zanardi propose l'emploi d'un sulfophénate d'argent. D'après cet auteur, ce sel possédait toutes les propriétés antiseptiques des sels argentiques et avait cet avantage d'être très peu irritant, très soluble et d'une conservation facile.

Mergl de Strasbourg fait les plus grands éloges de l'itiol dans les affections oculaires catarrhales, purulentes et granuleuses. Ce sel d'argent avait été introduit en thérapeutique par Credé.

Un produit du même genre, l'actol ou lactate d'argent, lancé également dans la thérapeutique oculaire, par Credé, à Berlin en 1897, se recommandait par sa puissance antiseptique.

Nous arrivons enfin au *Protargol* qui paraît être le sel d'argent réunissant le plus grand nombre de qualités et le moins d'inconvénients. Neisser, le professeur de dermatologie de Breslau, sous la direction duquel ont été faits les intéressants travaux de Schœffer sur les propriétés de l'argéutamine, n'hésite pas à le considérer comme plus actif et plus efficace que tous les autres sels d'argent.

Il ne semble pas qu'il ait été employé en thérapeutique avant l'année 1898 et c'est M. le Dr Darier en France qui, le premier, eut, l'idée de l'expérimenter cliniquement dans les affections oculaires de toutes natures.

Les résultats obtenus par cet auteur furent si séduisants que le protargol parut devoir détrôner le nitrate d'argent dont on connaît les multiples inconvénients.

On s'empessa donc de vérifier ses avantages thérapeutiques.

A l'hôpital des Quinze-Vingts, après bien des essais infructueux, on dut l'abandonner dans le traitement des conjonctivites purulentes.

Dans le service de notre maître, M. le professeur Pannas, on l'utilisa pendant six mois, mais on dut également l'abandonner pour la même raison.

A l'étranger, sa vogue fut beaucoup plus grande, mais de toutes parts on lui attribua de nombreux succès.

Il nous a donc paru utile d'entreprendre l'étude du protargol dans le but de dégager sa valeur thérapeutique non seulement d'après ses propriétés chimiques, mais d'après les résultats pratiques de la clinique et de l'observation.

Dans un premier chapitre nous indiquerons ses propriétés physiques chimiques et bactéricides, nous les comparerons à celles du nitrate d'argent en faisant ressortir l'infériorité de ce dernier comme agent caustique.

Dans un second chapitre nous discuterons sa valeur thérapeutique clinique et nous en dégagerons ses indications.

Dans un troisième chapitre enfin nous résumerons ses modes d'emploi.

Mais avant d'entrer dans notre sujet nous tenons à rendre ici un hommage public de notre reconnaissance aux maîtres dévoués qui ont bien voulu nous instruire et nous guider au cours de nos études médicales.

Nous n'oublierons pas qu'à leur expérience et à leur bienveillant accueil nous sommes redevable de ce que

nous savons et que si le lecteur peut trouver dans ce modeste travail quelques renseignements utiles c'est à nos maîtres qu'en revient le mérite.

L'idée de cette étude nous a été donnée par M. le Dr Terrien, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu. Nous avons largement puisé dans ses travaux, nous nous sommes aidé de ses conseils qui avaient déjà fait notre éducation en ophthalmologie.

Nous le prions d'agréer notre profonde reconnaissance.

Tout d'abord nous adressons un souvenir ému à la mémoire vénérée de notre premier maître le Dr Hanot dont la mort prématurée laissera un éternel regret non seulement dans l'esprit de ceux qui, comme nous, ont eu l'honneur de le connaître, mais encore de tous ceux qui de près ou de loin s'intéressent à la médecine.

M. le Dr Comby nous a initié aux difficultés de la clinique infantile ; nous le prions de croire à notre entier dévouement.

Nous avons suivi pendant quatre années les leçons cliniques magistrales de MM. les Drs Reclus, Merklen et Hirtz à l'hôpital Laënnec : qu'ils reçoivent l'expression de notre profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils nous ont appris tant en médecine qu'en chirurgie.

Nous garderons toujours présente à la mémoire la bienveillance avec laquelle M. le Dr Rabé a voulu nous initier à la bactériologie et à l'anatomie pathologique.

A nos maîtres de l'Institut Pasteur et de l'hôpital des Quinze-Vingts nous adressons nos plus sincères remerciements.

A Monsieur le professeur Budin qui nous a montré com-

bien délicate était la science obstétricale nous adressons un hommage respectueux et reconnaissant.

M. le Dr Castex nous a donné quelques notions de sa spécialité si difficile ; nous le prions de croire à notre sincère gratitude.

M. le professeur Le Dentu a bien voulu accepter la présidence de notre thèse ; qu'il reçoive l'hommage de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait,

CHAPITRE I

Propriétés du protargol.

a. — Propriétés physiques et chimiques.

b. — Propriétés bactéricides.

c. — Parallèle entre le protargol et le nitrate d'argent.

Le protargol est une combinaison chimique d'argent avec une protéine ; c'est donc un sel à base organique. Il se présente sous la forme d'une poudre fine, jaune qui se dissout dans l'eau chaude aussi bien que dans l'eau froide. La solution n'est précipitée ni par le chlorure de sodium en solution, ni par une lessive de soude. L'acide chlorhydrique concentré le précipite en nature. En ajoutant beaucoup d'eau il se redissout ; il contient 8,3 0/0 d'argent. L'argent métallique s'y trouve par conséquent en plus grande proportion que dans les autres nouveaux sels puisque l'argentamine n'en contient que 6,35 0/0 et que l'argonine n'en a que 4,2 0/0. Les solutions à 5 0/0 ont une coloration brun clair, légèrement opalescente et sont transparentes. La solution est stable ; les solutions à 10 0/0 et au-dessus sont brunes ; leur consistance est un peu épaisse et devient de plus en plus sirupeuse.

Les solutions faibles jusqu'à 5 0/0 n'occasionnent sur la

cornée saine aucune sensation désagréable. Plus fortes, elles causent un léger picotement et une irritation à peine notable. Il ne faut pas oublier toutefois qu'elles ont l'inconvénient de tacher le linge en brun plus ou moins foncé et qu'elles laissent un goût métallique désagréable dans la bouche. Elles ne se conservent bien que dans les flacons pâles, et détail aussi intéressant pour le médecin que pour le pharmacien, elles sont d'autant plus difficiles à préparer que l'on se donne plus de peine pour le faire.

Il faut laisser fondre la poudre lentement dans l'eau distillée en remuant de temps en temps, s'il est besoin, avec un bâton de verre. Enfin il n'est pas nécessaire de filtrer si la solution a été faite proprement.

Le protargol présente une *innocuité parfaite*. Ce qui permet de l'appliquer beaucoup plus facilement que tous les autres sels d'argent, surtout quand il s'agit d'un traitement prolongé.

Des expériences (1) ont été faites dans le laboratoire de Neisser à Breslau pour mettre en évidence cette propriété remarquable ; et, en comparant la valeur thérapeutique de tous les sels d'argent dans le traitement de la gonorrhée, on constate que les solutions au protargol à 1 : 400, à 1 : 200, à 1 : 100 sont comparables aux solutions de nitrate d'argent à 1 : 4000, à 1 : 2000 et aux solutions d'argentamine à 1 : 4000.

Son pouvoir de diffusion dans l'intérieur des tissus paraît être également plus puissant que celui de tous les

1. Neisser. *Recherches expérimentales sur le protargol. Clinique ophth.*, 1898, ch. IV, p. 63.

autres sels d'argent. Poursuivant ses recherches expérimentales, Neisser trouve que dans la solution physiologique de chlorure de sodium, des solutions de protargol à 1/2 0 0, à 1/4 0/0 et à 1 pour 1000 ne produisent pas le moindre trouble. Cependant au bout de 24 heures il apparaît une légère opalescence. Le nitrate d'argent et l'argentamine depuis 1/2 pour 1000 jusqu'à 1/4 pour 1000 produisent un trouble manifeste et un précipité qui se dépose au bout de 24 heures. Quant à l'argonine en solution de 1/2 pour 100 à 1 pour 1000 elle ne produit qu'une légère opalescence qui n'amène un trouble véritable qu'après 24 heures, et pour les solutions fortes.

Dans ses recherches avec le sérum de sang humain et les solutions concentrées d'albumine d'œuf, les mêmes résultats furent obtenus; si bien qu'on peut admettre que de tous les sels d'argent essayés, le protargol est celui qui dans l'organisme perd le moins de sa concentration par des précipités insolubles.

Pour démontrer comparativement son pouvoir désinfectant on prit des tubes d'agar auxquels on ajouta du protargol.

Les microbes suivants : prodigiosus, staphylococcus aureus, tetragenus, pyocyanus, bacilles de la diphtérie et du choléra cultivaient encore à une concentration de 1 gr. pour 5000 tandis qu'à 1 gr. pour 2000 les tubes restaient stériles.

Pour l'argonine la stérilité n'était obtenue qu'avec une concentration de 1 gr. pour 500 à 1 gr. pour 200.

Le nitrate d'argent et l'argentamine rendent les tubes stériles déjà aux taux de 1 gr. pour 5000 à 1 : 1000. Pour le bacille diphtérique une solution à 1 1/4 pour 20.000 suffit.

Les recherches dans cet ordre concernant le gonocoque n'ont malheureusement pas été publiées. Cependant il serait intéressant au plus haut point de connaître le pouvoir désinfectant de chacun de ces sels vis-à-vis du gonocoque.

Il résulte néanmoins de ce qui précède que les solutions de protargol employées cliniquement possèdent un pouvoir désinfectant supérieur à celui des solutions correspondantes de nitrate d'argent, d'argentamine et de l'argamine, car les microbes cités ci-dessus, sauf le bacille de Loeffler, sont tous plus rapidement tués par le protargol que par les autres sels d'argent.

Dans cette série d'expériences le pouvoir bactéricide du protargol se montra d'une manière remarquable en ce qui concerne le gonocoque.

Si l'on compare cliniquement l'irritation que produisent les solutions de chacun de ces différents sels d'argent sur la muqueuse de l'urèthre on peut établir les équivalences suivantes.

Nitrate d'argent 1 : 4000 est aussi irritant que le protargol à 1 : 400.

Argentamine à 1 : 4000 est aussi irritant que le protargol à 1 : 200.

Argonine à 1 : 30 est aussi irritant que le protargol à 1 : 300.

D'après ces données nous voyons que c'est l'argonine qui est le sel d'argent le moins irritant et immédiatement après lui, vient le protargol qui est dix fois moins irritant que le nitrate d'argent.

Cette propriété qui fait du protéinate d'argent un sel dix fois moins caustique que la pierre infernale a contri-

bué évidemment pour une large part à faire — à tort ou à raison — sa renommée en oculistique.

Si en effet disent les partisans du protargol le nitrate d'argent possède dans une certaine mesure les propriétés antiseptiques et bactéricides du protargol, il ne peut en aucun cas lui être comparable lorsqu'il s'agira de ménager la conjonctive et la cornée qui par le fait même de l'infection ont une tendance à l'exulcération et à la mortification. « Aussi, que de perforations que de pertes de vision, dit M. Darier dans une de ses communications à la Société d'ophtalmologie, seront évitées par l'emploi exclusif du protargol ! »

Avant l'année 1898, dit M. Praun, dans *le Centralblatt für praktische augenheilkunde*, le nitrate d'argent était l'unique moyen de médication dans les conjonctivites purulentes, bien que, de l'avis des ophtalmologistes, il irritât, jusqu'à les mortifier, tous les tissus sur lesquels on l'appliquait. Aussi, ajoute l'auteur, n'était l'autorité de Græffe qui a été le premier à l'employer, y aurait-il bien longtemps que ce médicament ne serait plus en usage — tout au moins dans la thérapeutique oculaire.

Voici les raisons qu'il donne (1).

« Son dosage est excessivement délicat. Employé avec mesure et discernement il agit par son astringence, et aussi par son acidité excessivement douloureuse; employé en solution trop forte il est plus nuisible qu'utile. »

« De plus, si le dosage au nitrate d'argent est extrê-

1. Praun, *Centralblatt, für praktische augenheilkunde*. Mai, 1899, p. 1. 2. 3 et 4.

« mement difficile, la susceptibilité individuelle étant différente il est non moins difficile de déterminer exactement le moment auquel il faut répéter la cautérisation ». Et il ajoute :

« Dans son traité sur la conjonctivite diphtérique et l'application de l'argent nitrique dans les inflammations aiguës, de Grœffe s'exprime ainsi :

« Quand la réaction qui suit l'irritation (augmentation de la chaleur, gonflement) a disparu, lorsqu'à l'examen de la conjonctive on constate l'élimination de la dernière escarre et de l'exsudat, lorsque la sécrétion blanchâtre qui a suivi la cautérisation a été réduite au minimum alors que les signes de recrudescence de la blennorrhée font défaut (sécrétion peu épaisse, nouvelle impossibilité d'ouvrir les paupières, augmentation du gonflement et de la chaleur) c'est alors qu'il faut répéter la cautérisation.

« Il n'est donc pas facile, à moins d'être spécialiste, et bien que la cure se fasse ordinairement à l'hôpital, de choisir ce moment propice. Aussi dans la pluralité des cas se contente-t-on de cautériser chaque matin la conjonctive blennorrhagique laissant passer ainsi le moment où la cautérisation serait faite avec le plus de bénéfice.

« Il y a encore ceci de particulier, c'est qu'avec la plus grande expérience on n'arrive pas toujours à cautériser la muqueuse uniformément dans tous ses points. Les parties les plus accessibles du tarse étant plus influencées par le caustique, présentent à leur surface moins de pus et continuent néanmoins à recevoir la plus grande partie du médicament, tandis que les parties moins accessibles, quoique plus malades, sont moins en contact avec lui. D'où

il suit que la cautérisation exerce une influence inégale sur les différents points de la conjonctive malade, ce qui contribue pour beaucoup à retarder la guérison.

Et en supposant même que grâce à notre habileté et à notre expérience nous parvenions à atteindre uniformément et d'une manière égale tous les points de la muqueuse, quel sera l'effet d'un caustique aussi puissant sur une muqueuse aussi délicate et aussi facilement destructible. »

Il y a un siècle, on employait le nitrate d'argent dans le but de déterminer « une contraction du tissu cellulaire enflammé » et l'on considérait la pierre infernale comme un contro-stimulant. De Græffe en recherchait l'effet dans « la vaso-constriction et l'anémie rapide des tissus environnants ». On voulait ainsi arriver à « une transformation » de la muqueuse.

Mais depuis la découverte du gonocoque par Neisser on ne peut expliquer l'action du médicament que par la destruction du coccus.

Par quel moyen ?

Heichbert dit à ce sujet : « Dans tous les cas ce sont les cellules épithéliales qui se mortifient, tombent et entraînent avec elles les germes qui s'y trouvent enfermés. »

Donc le but d'attaquer les agents pathogènes nous ne l'atteignons avec le nitrate d'argent que très indirectement ; nous faisons agir sa grande causticité pour obtenir la destruction des microbes, mais nous détruisons surtout le tissu malade. Dès le début de la maladie il nous faudra détruire couche par couche l'épaisseur de la muqueuse, répéter les cautérisations pour nous opposer et à la formation des fausses membranes et à la reconstitution

épithéliale journalière, jusqu'à ce que le terrain soit complètement inutilisable à la culture du microbe : en un mot détruire et détruire sans cesse les tissus malades, telle est l'action du nitrate d'argent.

Dans ce cas, dit M. le D^r Praun, nous pourrions obtenir le même résultat avec un raclage quotidien au moyen d'un instrument tranchant.

Un des inconvénients enfin qui se rattache directement à cette mortification systématique de la muqueuse est celui que nous créons en diminuant les fonctions vitales de la cornée, en renforçant en quelque sorte la prise du gonocoque sur cette membrane.

Au contraire, le protargol étant une combinaison d'argent avec une protéine, mis au contact avec les tissus de l'œil, ne se décompose pas immédiatement, comme la pierre infernale, avant d'avoir été résorbé par la muqueuse ; peu ou point irritant, dans tous les cas non caustique, absolument inoffensif, se diffusant vite et profondément, il exerce son action antiseptique et bactéricide directement sur l'agent pathogène.

« Absorbé comme tel, dit M. le D^r Praun, la protéine est
« assimilée par le protoplasma de la cellule vivante et
« l'argent, mis en liberté, divisé en atomes innombrables,
« forme un amas de petits dépôts désinfectants grâce aux-
« quels les microbes sont tués au fur et à mesure de leur
« production ».

Au point de vue théorique, comme nous venons de le voir, il n'y a pas lieu d'hésiter entre le protargol et l'argent nitrique. L'effet de ce dernier est passager et superficiel, son action bactéricide est faible et indirecte ; le protargol

au contraire pénètre mieux les tissus, les baigne uniformément en se diffusant très loin, attaque directement les agents pathogènes dans leurs repaires d'une manière plus énergique.

Si l'un est irritant au point de détruire la muqueuse et de déterminer des désastres du côté de la cornée, l'autre n'est qu'astringent, complètement inoffensif pour le milieu oculaire.

De par le seul fait de l'expérimentation et du raisonnement le protargol était donc appelé à rendre de grands services en ophtalmologie, à supplanter même les autres sels d'argent et principalement l'argent nitrique que l'on considérait comme le spécifique des ophtalmies purulentes.

Nous verrons par la suite dans quelle mesure il a répondu à ces espérances.

CHAPITRE II

Valeur thérapeutique et Indications.

Dans les affections oculaires en général et dans l'ophtalmie purulente grave en particulier, aucune médication jusque il y a deux ans n'avait apporté un nombre de guérisons aussi considérable que le traitement par les cautérisations au nitrate d'argent en solution, répétées plusieurs fois par jour.

Dans toutes les affections secrétantes de la conjonctive, dans l'ophtalmo-blennorrhée, on était unanime à considérer ce sel comme le spécifique classique au même titre que la quinine dans le paludisme, le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire, lorsqu'en 1898 (janvier), dans une communication à la société d'ophtalmologie restée célèbre, M. Darier fit connaître le protargol.

« Il peut paraître présomptueux et imprudent même, dit-il, de venir présenter un nouveau produit au praticien en possession d'une médication dont il connaît à fond les avantages et même les dangers. Tout le premier je blâmerais qui agirait ainsi sans avoir longuement et mûrement étudié les avantages et les inconvénients, les différentes indications et contre-indications de ce nouveau médicament; mais le protargol par ses propriétés péné-

trantes très marquées, par son action antiseptique, et surtout à cause de son innocuité parfaite et du peu d'irritation qu'il produit au contact de la conjonctive et de la cornée mérite d'être essayé méthodiquement en ophtalmologie dans tous les cas où l'on employait le nitrate d'argent. »

M. Neisser, professeur de dermatologie à Breslau, espérant trouver dans ce médicament le spécifique du gonocoque qu'il découvrit en 1879, fait exécuter, à la suite de cette communication, d'intéressants travaux les fait publier peu de temps après en concluant ainsi : « Je puis être affirmatif, je puis dire que nous sommes enfin en possession d'un antiseptique capable de guérir rapidement l'ophtalmie purulente ».

L'autorité attachée à ces deux noms semblait assurer d'une façon certaine le succès du protargol ; un médicament qui avait tous les avantages du nitrate d'argent sans en avoir les inconvénients devait assurément rendre de grands services à la thérapeutique oculaire.

Malheureusement les résultats apportés tant en France qu'à l'étranger furent contradictoires. Les succès obtenus dans l'ophtalmie purulente en particulier ne furent pas ce qu'ils devaient être. On avait annoncé un spécifique et on se trouvait en présence d'un adjuvant du nitrate d'argent, plus facile à manier il est vrai, moins dangereux dans son application, mais aussi dans bien des cas moins actif et moins sûr. Après bien des essais, des spécialistes éminents vinrent déclarer de bonne foi qu'ils continueraient comme par le passé à accorder leur confiance au nitrate d'argent qui malgré ses défauts avec les-

quels ils avaient fini par se familiariser avait rendu pendant de longues années des services signalés.

Est-ce à dire que le protargol n'ayant pas répondu cliniquement à tous les desiderata ait été systématiquement abandonné par ceux-là mêmes qui l'ont le plus combattu ? non.

Dans certaines affections que nous signalerons plus tard on continue à l'employer avec raison, à l'exclusion d'autres sels ; mais il n'en est pas de même dans les affections graves où on lui avait assigné à tort une place d'honneur qu'il ne méritait pas.

Malgré ces merveilleuses propriétés chimiques ; en effet, qui d'emblée faisaient du protargol un médicament de grand avenir, malgré cette supériorité incontestable que de bonne foi nous lui reconnaissons avec tous ceux qui l'ont expérimenté, il n'a malheureusement pas été ce qu'il devait être dans les conjonctivites graves des nouveau-nés et de l'adulte. Aucune considération de parti pris, aucun sentiment de défiance ne peut subsister après deux longues années d'expérience clinique. On ne nous objectera pas facilement non plus, comme c'est la règle dans le cas particulier, que les insuccès obtenus sont dûs en grande partie à la concentration insuffisante des solutions et des différentes préparations, car c'est suivant les indications et les doses de Monsieur Darier qui le premier l'a employé en oculistique qu'on a pris l'habitude de l'employer.

Quels sont les résultats que cet auteur a obtenus dans sa pratique personnelle ? Dans sa dernière communica-

tion à la Société d'ophtalmologie qui date de 1899, M. Darricr dit (1) :

« 1° Sur 275 conjonctivites catarrhales simples dûes soit au bacille de Weks, soit au pneumocoque, j'ai obtenu 272 *guérisons*.

« 2° Sur 37 conjonctivites purulentes dûes *presque toutes* au gonocoque, pas une seule fois nous n'avons eu à déplorer la perte de la vision. Dans 2 cas seulement des ulcérations cornéennes peu étendues ont laissé à leur suite des leucomes simples, *un seul leucome adhérent* avec bonne vision.

« 3° 36 conjonctivites subaiguës à diplobacille de Morax, améliorées seulement, mais guéries définitivement par le sulfate de zinc, l'acétate de plomb ou l'ichthyol.

« 4° 23 conjonctivites granuleuses. Amélioration seulement avec l'insufflation au protargol, mais meilleur résultat par le sulfate de cuivre et le brossage.

« 5° 41 Blépharo-conjonctivites, résultats supérieurs à tous les autres traitements.

« 6° Blépharites de toute nature avec chute consécutive des cils. Amélioration seulement.

« 7° 27 cas de dacryocystites. 15 cas guérisons sans autre traitement que les sondes et les injections de protargol à 5, 10 et 20 0/0. Rechutes dans plusieurs cas. »

De cette statistique se dégagent deux ordres de faits sur lesquels nous reviendrons plus tard mais qu'il est bon de retenir dès à présent.

A savoir que :

A. — Dans les conjonctivites à diplobacille de Morax dans les conjonctivites granuleuses, dans les blépharites avec chute des cils et même dans les dacryocystites, le protargol ne s'est pas montré efficace.

B. — Que toutes les conjonctivites catarrhales à bacille de Weks et à pneumocoque (272) ont été guéries sans exception, en peu de jours, ainsi que les blépharo-conjonctivites, et que sur 37 conjonctivites purulentes, presque toutes à gonocoque, il y a eu 2 cas seulement d'ulcérations cornéennes suivies de leucome simple et un seul leucome adhérent avec bonne vision ; bien entendu toutes ces conjonctivites ont guéri.

Si nous devons nous en tenir à la statistique de M. Darier nous serions obligé de conclure que le protargol est bien le spécifique de la conjonctivite purulente : 37 succès sur 37 cas avec seulement deux leucomes adhérents sans perte de vision constituent vraiment un résultat merveilleux que nous sommes loin d'obtenir avec le nitrate d'argent.

Si en effet avec ce dernier médicament on peut espérer dans tous les cas sauver la vision des enfants nouveaux-nés atteints d'ophtalmie, il n'en sera pas de même quand il s'agira de traiter la conjonctivite purulente de l'adulte ; car dans ces cas l'affection est plus tenace, plus envahissante, plus profonde, plus rebelle. Les complications sont toujours à craindre, heureux quand on peut éviter la perte de la vision.

Si donc cette statistique pouvait être corroborée par d'autres statistiques du même genre, si cette valeur thé-

rapeutique pouvait être confirmée par des expériences portant sur un nombre de cas aussi considérable (37) que celui de M. Darier mais où l'examen bactériologique serait fait scrupuleusement dans tous les cas, avec l'annotation de la variété clinique de chaque ophtalmie, nous n'hésiterions pas un instant à abandonner le scepticisme que nous avons à l'égard de cet agent thérapeutique. Nous le ferions d'autant plus volontiers que le nitrate d'argent est un médicament dangereux, capable d'amener des désastres irréparables entre des mains inexpérimentées, qu'il se montre souvent insuffisant et incertain dans les ophtalmies graves de l'adulte.

Mais voyons quels sont les résultats obtenus par d'autres expérimentateurs et serrons de plus près notre sujet.

On (1) a essayé comparativement le protargol avec d'autres médicaments en usage. Des détails plus minutieux ont été observés : notre enseignement en sera plus fécond.

Dans les conjonctivites catarrhales aiguës avec sécrétion abondante sans distinction bactériologique. 300 malades ont été traités du troisième au huitième jour de la maladie.

L'œil droit recevait une solution de nitrate d'argent.

L'œil gauche une solution de protargol dont voici la formule.

Protargol. 0,05

Eau distillée. 5 gr.

(Dans un flacon noir, se servir de la solution tiède).

1. Praun. Juin 1899. *Centralblatt für praktische augenheilkunde.*

Le protargol était employé de la façon suivante :

Une cautérisation par jour au début ; plus tard instillations 3 fois par jour après nettoyage de l'œil, et, dans les derniers jours de la maladie instillations à domicile par le malade lui-même.

Dans 218 cas l'œil traité au protargol a été plus vite guéri ; la guérison a été complète en 6 à 21 jours ; mais la moyenne a été de 10 jours.

Dans les 82 autres cas le traitement n'a pas été suivi.

Mais le nitrate d'argent n'a guéri qu'avec une moyenne de 16 jours.

2° Dans l'ophtalmie catarrhale aiguë 6 cas ont été traités entre le troisième et le cinquième jour.

Ici la solution a été de 20 0/0.

Une goutte en instillation toutes les 3 heures suivie de compresses froides.

En exceptant un cas très grave ayant présenté du coryza, avec catarrhe des bronches et fièvre, tous ont été guéris promptement.

L'œil traité au nitrate d'argent a été également guéri plus tardivement.

3° Dans les conjonctivites catarrhales subaiguës avec sécrétion, on a traité 28 cas du 14^e jour à la 4^e semaine.

L'œil droit recevait une instillation de sulfate de zinc.

L'œil gauche du protargol.

On appliquait des compresses froides des deux côtés.

1. M. le Dr Praun. JUIN 1899. *Centralblatt für praktische augenheilkunde de Darmstadt.*

La guérison de l'œil gauche est survenue dans 20 cas entre le 10^e et le 21^e jour, en moyenne 14 jours.

Tandis qu'avec le sulfate de zinc il a fallu une moyenne de 18 jours.

4° Dans les conjonctivites catarrhales chroniques hypertrophiques avec sécrétion.

300 cas ont été traités,

O.D. pierre infernale.

O.G. Protargol sous forme de pommade ainsi formulée :

Protargol.	0,05
Lanoline	{ aa 2,50
La vaseline	

Application 1 à 3 fois par jour dans le cul-de-sac conjonctival (lavages préalables) compresses froides. 180 cas seulement sont restés en observation.

Le plus grand nombre de ces cas a été amélioré et les malades ont refusé de continuer le traitement nitrique de l'œil droit par ce qu'il était trop irritant. Chez ceux qui ont continué le traitement mixte, l'œil droit a été guéri plus tard ; quant au protargol il s'est montré efficace dans une moyenne de 3 à 6 semaines.

L'auteur ajoute qu'il a remarqué l'efficacité tout à fait particulière du protargol dans les cas où la maladie était survenue à la suite d'une conjonctivité aiguë négligée.

D'autre part il relate 3 cas d'argyrose survenue chez des malades ayant subi le traitement protargolique de 4 à 6 mois.

5° Dans les conjonctivites catarrhales sèches aiguës et chroniques, sur les 20 patients qui ont été traités il y a eu quelques améliorations avec le protargol mais avec récédive ;

6° Dans les conjonctivites folliculaires sur les 10 cas traités, non seulement le protargol n'a donné aucun résultat mais il a irrité l'œil et augmenté la douleur.

Dans ces deux espèces de conjonctivites l'auteur n'indique pas l'effet du médicament employé sur l'œil droit.

7° Dans la conjonctivite gonococcique des nouveau-nés, 8 cas ont été traités.

L'examen bactériologique a été positif. Mais dans deux cas un œil seulement a été pris.

Le traitement a été commencé le cinquième jour.

Un des cas a été traité pendant 3 semaines mais sans résultat avec le nitrate d'argent.

Les gonocoques ont disparu de la sécrétion du quatrième jour au dix-huitième jour, en moyenne vers le septième jour et d'une manière définitive sans que pour cela on ait cessé le protargol. L'écoulement purulent fut tari en 14 jours de moyenne, tandis qu'avec le nitrate d'argent en 22 jours seulement.

8° Dans les kératites aiguës ou chroniques avec catarrhe conjonctival.

Plus de 300 cas ont été traités (principalement des enfants) ; on constatait dans tous les cas de l'inflammation, de l'infiltration et de l'œdème de la cornée, de la sécrétion de la conjonctive.

Dans la plupart des cas l'eczéma était incriminé comme cause occasionnelle ; dans quelques cas, la rougeole, la coqueluche, etc...

Chez 160 malades seulement on put en établir une étiologie précise.

Œil droit traité avec le nitrate d'argent, la pommade jaune,

l'atropine et les compresses chaudes, lavage sublimé et bandeau.

Oeil gauche, comme dans la blennorrhée des nouveau-nés, avec la plupart du temps, le protargol à domicile c'est-à-dire par l'entourage du malade.

Le traitement avec le protargol a été de moitié plus court et a donné des résultats merveilleux dans la majorité des cas que nous avons pu suivre, mais il a été impossible d'établir une statistique précise.

Dans deux cas de conjonctivites membraneuses consécutives à la rougeole, les instillations au protargol se sont montrées surprenantes.

9° Dans les conjonctivites trachomateuses sur 14 cas traités, les résultats ont été insuffisants.

10° Dans la conjonctivite printanière 4 cas avec infiltration périlimbique traités ont été améliorés dans un temps relativement court.

Dans 3 cas, la pommade protargolique s'est montrée inactive.

11° Dans la dacryocystite les résultats ont été très encourageants.

La statistique du Dr Praun nous montre en résumé que :

1° Dans 218 cas de conjonctivites catharrhales aiguës, avec sécrétion abondante, le protargol a guéri dans une moyenne de 10 *jours*, tandis que le nitrate d'argent n'a guéri que dans une moyenne de 16 jours.

2° Dans les 6 cas d'ophtalmie catarrhale, la maladie a été jugulée plus tôt avec le protargol.

3° Dans la conjonctivite subaiguë avec sécrétion la

moyenne de guérison avec le protargol a été de 14 jours, celle avec le sulfate de zinc de 18.

4° Dans les 180 cas de conjonctivite chronique hypertrophique avec sécrétion, 3 à 6 semaines en moyenne ont suffi pour amener la guérison, mais il y a eu 3 cas d'argyrose, tandis que le nitrate d'argent n'a été efficace que bien longtemps après.

5° Dans la conjonctivite sèche aiguë ou chronique, sur 20 patients, pas d'amélioration.

6° Dans la conjonctivite folliculaire sur 10 observations, le protargol a été nuisible.

7° Dans la conjonctivite des nouveau-nés, sur 8 cas, l'écoulement purulent a cessé avec le protargol au bout de 14 jours en moyenne ; avec le nitrate d'argent en 22 jours.

8° Dans les kératites de toutes natures — bien qu'une statistique précise n'ait pu être comparativement établie, — les résultats du protargol ont été incomparablement supérieurs, la durée du traitement a été de moitié moindre.

9° Dans les conjonctivites trachomateuses et printanières, l'application du protargol n'a été d'aucune efficacité.

10° Enfin dans la dacryocystite il aurait donné de bons résultats.

Nous avons tenu à reproduire cette statistique non seulement dans le but d'établir par l'éloquence des chiffres les meilleures indications du protargol, mais aussi et surtout dans le but de comparer non théoriquement mais pratiquement, les effets thérapeutiques du nitrate d'argent et du protargol.

Dressée par un partisan du protargol cette statistique

aura plus d'éloquence encore parce qu'elle démontrera une fois de plus que dans les cas où le nitrate d'argent est inefficace, comme dans les conjonctivites trachomatueuse et folliculaire, la conjonctivite chronique à diplobacille, le protargol l'est aussi.

Elle nous sera d'un grand enseignement parce qu'elle démontre que chaque fois qu'il y a inflammation de la cornée consécutive à une infection conjonctivale ou palpébrale, le protargol agit incomparablement mieux que tous les autres médicaments, notion que nous aurons à faire ressortir dans notre travail ; que dans les affections légères (conjonctivites de Weks, etc.), il est plus actif que le nitrate d'argent et le sulfate de zinc, et qu'enfin, étant données les ulcérations et les perforations possibles au cours des conjonctivites purulentes gonococciques, le médecin doit surveiller de près la cornée, diriger lui-même le traitement pour éviter l'action mécanique néfaste du médicament, ce qui réduit à néant le traitement protargolique fait par l'entourage du malade en l'absence du médecin.

Il eut été néanmoins intéressant que les conclusions de l'auteur, en ce qui concerne la conjonctivite purulente des nouveau-nés portassent sur un plus grand nombre d'observations.

On ne peut évidemment pas asseoir une conviction sur 8 cas traités — dont 2 abortifs — tous guéris avec une moyenne de durée de traitement variable pour chacun des médicaments.

En outre il est d'un intérêt secondaire pour nous de savoir que dans les affections où nous avons l'habitude

d'atteindre à coup sûr la guérison, le protargol ait agi plus vite que les autres agents dont nous nous servons journellement. La statistique de M. Praun affirmative dans ce sens, nous invite à en prendre acte : nous le faisons volontiers, mais en même temps il nous est permis de nous étonner que dans un travail aussi minutieux, où l'expérimentateur paraît à chaque pas avoir à cœur de démontrer sinon l'infailibilité, du moins la supériorité du protargol, il n'ait été réuni que six cas confirmés d'ophtalmie des nouveau-nés, affection dans laquelle le nitrate d'argent a donné en somme les mêmes résultats avec quelques jours de retard sur le protargol. Bien plus, pourquoi, nous nous le demandons, l'auteur a-t-il passé sous silence le chapitre si important de la conjonctivite purulente de l'adulte ?

Tout l'intérêt de la question est cependant là.

Le protargol est-il supérieur ou inférieur dans le traitement de la conjonctivite purulente ?

C'est en effet dans cette affection si redoutable, où le nitrate d'argent est si difficile à manier à cause de sa grande causticité et de son irritation trop forte pouvant amener facilement des désastres, qu'on voudrait voir triompher le protargol qui n'est seulement qu'astringent ; c'est dans cette ophtalmie si grave et si dangereuse où il faut agir vite et sûrement, qu'il serait heureux qu'on nous démontrât cliniquement l'efficacité de ce sel d'argent.

Mais il nous est malheureusement facile par les nombreux exemples que nous avons sous les yeux de nous convaincre que le protargol est loin d'être considéré com-

me le spécifique de l'ophtalmie gonococcique. Nous ne saurions mieux faire que de les relater.

Voici une réponse du professeur Pflüger de Berne aux partisans de la propriété abortive du protargol dans la conjonctivite purulente : « Seule l'autorité de Neisser, qui n'est pas partisan de l'emploi des topiques avant que la sécrétion soit devenue absolument purulente, m'a engagé à faire cette expérience dont voici l'histoire (1) :

« S. L., née le 4 novembre 1897 présenta au 4^e jour un écoulement conjonctival. Le gonflement des paupières n'apparut que le 10^e jour. Lavage avec du lait et de l'eau de camomille.

« Le 19 novembre. — L'enfant fut amenée à la polyclinique où l'on put constater du pus dans les deux yeux. Ce pus contenait de nombreux gonocoques. La conjonctive était rouge, sans fausses membranes ; les cornées normales.

« L'œil gauche qui paraissait plutôt un peu moins malade reçut matin et soir, quelques gouttes de protargol en solution ; l'œil droit au contraire fut soumis à des lavages abondants avec une solution de permanganate de chaux à 1/300 matin et soir. C'est ainsi que l'enfant était soigné à la polyclinique, tandis qu'à la maison les yeux étaient lavés à l'eau Loriguée.

L'œil protargolisé devint rapidement plus malade ; la tuméfaction et la suppuration augmentant, il se produisit de fausses membranes, si bien qu'au bout de deux jours le protargol dut être suspendu. Le 23 novembre, l'enfant fut admis à la clinique parce qu'un ulcère cornéen s'était déclaré sur cet œil qui, dès lors, est traité au nitrate d'argent.

1. Pflüger. *Clinique ophtalm. de Paris*, 1893, chap. IV, p. 149.

4 décembre. — Tuméfaction très diminuée, ne reçoit plus que quelques gouttes de nitrate d'argent.

Le 10. — Plus de membranes ni de tuméfaction. Encore un peu de sécrétion.

Le 16. — L'ulcère est recouvert d'épithélium. L'enfant est renvoyé de la polyclinique.

« Quoique ce cas parut tout-à-fait favorable à l'application du traitement abortif de Neisser, car il n'y avait encore aucune fausse membrane quand le traitement fut institué le 19 novembre, c'est-à-dire neuf jours après l'apparition de la tuméfaction des paupières, la réaction fut cependant si défavorable qu'on dut suspendre le protargol deux jours après.

« Avant la formation des membranes, je n'ai jusqu'ici obtenu
« avec le protargol que des résultats inférieurs à ceux que me
« donne le nitrate d'argent. Il en est de même des conjunctivi-
« tes muco-purulentes non gonococques.

« Le protargol a l'avantage d'être indolore et non corrosif.
« Mais le nitrate d'argent est le topique de confiance.

« Comme *prophylactique* contre l'ophtalmie des nouveau-nés
« le protargol pourra peut-être détroner le nitrate d'argent à
« cause de son manque de causticité.

M. Galezowski dans le *Recueil d'ophtamologie* de 1899 s'exprime ainsi :

« La nouvelle préparation chimique, le protargol dont on vante actuellement l'efficacité antiseptique et anti-gonococcique paraissait d'autant plus utile qu'elle ne provoquait pas de douleurs dans son application. Nos pro-

pres recherches sur ce médicament ne nous ont pas amené aux mêmes résultats, tant au point de vue de sa force curative que de sa faible causticité.

« Quatre affections différentes réclament de préférence l'emploi du nitrate d'argent en badigeonnage des paupières. 1° Les ophtalmies purulentes des nouveau-nés, 2° les ophtalmies blennorrhagiques des adultes 3° les ophtalmies granuleuses 4° les ophtalmies catarrhales.

« Dans les trois premières de ces affections le nitrate d'argent est difficilement remplacé, et je dirai même plus, dans une ophtalmie de nouveau-nés, en appliquant des cautérisations avec la solution de nitrate d'argent deux fois par jour dans la proportion de 25 centigrammes pour 10 gr., je suis arrivé à une guérison radicale et absolue sans jamais voir d'insuccès. Mais pour que le succès soit complet il faut observer les conditions suivantes : d'une part le badigeonnage doit être fait deux fois par jour, que la forme d'inflammation soit faible ou forte ; d'autre part, on doit avoir recours à ces cautérisations, dès le premier jour de l'inflammation. Ensuite on neutralisera l'effet caustique par la solution de sel marin contenant dans son mélange du chlorhydrate de cocaïne. Nous avons essayé le protargol dans les ophtalmies des nouveau-nés et nous n'en avons pas été satisfait car l'ophtalmie gagnait du terrain malgré ce collyre et nous n'avons arrêté le mal que quand nous avons repris le badigeonnage au nitrate d'argent et trois fois par jour.

« Il serait donc imprudent de la part du chirurgien d'essayer l'usage du protargol dans l'ophtalmie des nouveau-

nés, et de remplacer le nitrate d'argent dont l'action est sûre et efficace.

« L'opinion du Dr Ginestous (*Bulletin médical de l'Algérie*) ne diffère pas de mes conclusions. En se servant de solutions de 5 à 10 0/0 en badigeonnages et en injections le protargol ne donne pas de résultats satisfaisants dans les conjonctivites purulentes et même son effet est nul dans les conjonctivites catarrhales. »

M. Valude (1), après l'avoir essayé, arrive à cette conclusion « que cet agent excellent dans les cas bénins, conjonctivite catarrhale simple conjonctivite phlycténulaire etc... s'est montré totalement insuffisant dans le cas de conjonctivite purulente. »

Dans son livre de thérapeutique oculaire (2), M. Terrien s'exprime ainsi : « Le protargol a été journellement employé pendant plusieurs mois à la clinique de l'Hôtel-Dieu par M. le professeur Panas. Les résultats ont été les mêmes que ceux de M. Valude. Très utile et remplaçant avantageusement le nitrate d'argent dans les catarrhes légers de la conjonctive ou dans l'ophtalmie phlycténulaire, il serait téméraire de l'employer isolément dans la conjonctivite purulente où une surveillance constante s'impose et où une perforation de la cornée est toujours à craindre. Le protargol s'est toujours montré insuffisant dans ce dernier cas. Une fois même une ulcération grave de la cornée est survenue qui n'a été enrayée que par des cautérisations répétées au nitrate d'argent.

1. Valude : *Bul. de la société française d'ophtalmo.* 5 juillet 1898.

2. Terrien. *Thérap. oculaire* chap. protargol.

L'employer *seul* dans la conjonctivite simple.

Dans l'ophtalmie *purulente* comme adjuvant au même titre que l'acide borique et le permanganate ».

M. Dubarry du Havre (1) s'exprime ainsi : « Dans les cas légers : conjonctivites, blépharites, conjonctivites chroniques, les effets du protargol me paraissent aléatoires; certains malades reviennent guéris en n'utilisant chez eux que le protargol, mais j'en ai eu d'autre part que je n'ai pu soulager et délivrer de leur affection qu'en revenant aux cautérisations classiques. Le protargol est un médicament qui peut guérir certaines sécrétions conjonctivales mais non toutes. D'un autre côté le vrai spécifique du gonocoque reste encore le nitrate d'argent.

« Voici une observation très intéressante qui a été prise jour par jour durant le cours de la maladie (Dubarry).

28 juillet. — Appelé à examiner un homme robuste atteint de rhumatisme blennorrhagique. Depuis deux jours l'œil était rouge et larmoyant et le 23 juillet l'œil gauche se prend.

L'œil droit est en pleine sécrétion, la conjonctive palpébrale est excessivement congestionnée et la conjonctive bulbaire œdématisée dans toute son étendue. La cornée était absolument intacte, l'œil gauche commence à sécréter depuis le matin et il est fortement rouge et larmoyant.

J'avais présents à ma mémoire les récents travaux du Dr Darrier sur le protéinate d'argent et l'auteur avait tellement vanté les effets de ce produit dans l'ophtalmie blennorrhagique que je m'étais promis d'employer à la première occasion.

Le moment ne pouvait être mieux choisi.

1. *Cliniq. ophtalmo.* Paris 1898. IV, p. 245.

A ma première visite j'ordonne des lavages boriqués toutes les 1/2 heures, une instillation chaque heure d'un collyre au protargol à 5/100 et prescrit (pour l'employer moi-même le lendemain) une solution de protargol à 50 p. 100.

Vers 9 h. du matin le lendemain, les lavages ont été faits d'une façon très régulière, les instillations également; la sécrétion a beaucoup augmenté ainsi que l'œdème, les paupières ont augmenté de volume et sont légèrement tombantes sur la cornée. L'œil gauche est dans le même état que son congénère.

Après avoir bien lavé les culs-de sacs conjonctivaux, je pratique une première cautérisation au protargol à 50/100.

Les paupières très lâches se laissent très facilement retourner et la cautérisation peut attendre le moindre repli conjonctival. Vers 4 h. du soir, 2^e cautérisation.

Le 30 juillet. — Paupières plus boursoufflées, sécrétions plus abondantes, lavages répétés chaque 1/2 h. mais insuffisants à maintenir les yeux dans un état satisfaisant de propreté. On les répète tous les 1/4 d'heure, les instillations sont continuées toutes les 2 heures, le malade peut maintenir encore ses yeux ouverts.

Les cornées sont parfaites. Deux cautérisations dans la journée à la solution forte de protargol.

Le 31. — Les yeux ne peuvent s'ouvrir que grâce à un grand effort de la part du malade. L'œdème conjonctival augmente et un bourrelet recouvre une grande partie des cornées. Je continue le traitement en y faisant ajouter toutes les heures un lavage au permanganate de potasse à 0,15 pour 1000.

1^{er} Août. — Sécrétion toujours très abondante. Le malade ne peut plus soulever les paupières, les cornées sont encore intactes. Même traitement.

2° La cornée gauche s'entoure d'un cercle grisâtre dans toute sa périphérie. La cornée droite ne souffre pas encore. Scarification.

3° Cornée gauche n'offre plus qu'un point central transparent. La cornée droite présente le même cercle grisâtre périphérique que j'avais trouvé la veille sur l'œil gauche. Photophobie. Même traitement. Scarification.

4° Cornées prises dans toute leur étendue. Secrétions très abondantes. Gonflement palpébral et l'œdème conjonctivale bulbaire excessif.

Effrayé de la marche de l'affection j'abandonne alors les cautérisations au protargol à 50 0/0 et emploie le nitrate d'argent 3 0/0. Au traitement habituel j'ajoute des instillations quotidiennes d'esérine. Depuis ce jour le gonflement et l'œdème sont allés en diminuant ainsi que la sécrétion qui le 14 août était à peu près terminée.

Chaque fois que je cautérisais le malade, matin et soir par conséquent, je faisais au préalable un grand lavage boricué. Ces lavages entraînaient au préalable une pellicule de pus recouvrant toute la cornée.

Au moyen de l'éclairage oblique on pouvait apercevoir l'iris à travers une fine lamelle cornéenne que la nécrose avait respectée jusqu'à ce jour. Ces deux membranes semblaient accolées l'une à l'autre.

Quoique la sécrétion fût à peu près tarie et que le gonflement eût presque disparu, je ne conservais aucun espoir de sauver ces deux cornées. Le peu qui restait était si mince, me paraissait si friable que je ne soulevais les paupières qu'avec de grandes précautions évitant la moindre pression sur le globe. Elles ont résisté jusqu'à la fin.

Le 17. — Les cautérisations n'étant plus nécessaires, le malade qui n'était pas français put être ramené dans son pays natal au milieu de sa famille.

Aujourd'hui 21 octobre, on m'écrit que la vision revient d'une façon sensible et qu'il commence à pouvoir se conduire seul.

Tant que j'ai employé le protargol cette conjonctivite blennorrhagique a toujours progressé; du jour où je suis revenu au nitrate, l'affection a été enrayée.

L'amélioration s'est même rapidement manifestée puisque les cautérisations au nitrate commencées le 5 août pouvait être complètement abandonnées le 17. Pendant assez longtemps je me suis reproché d'avoir voulu pour une fois abandonner « ce vieux serviteur »; mes remords aujourd'hui commencent à se calmer puisque les cornées se réparent.

Je crois avoir employé le protargol comme le conseille le Dr Darier.

Entre mes mains l'essai a été déplorable.

C'est le seul cas franc où j'ai utilisé ce médicament.

Nous n'avons eu que l'embarras du choix pour citer ces opinions et ces observations. Devant nous limiter dans cette étude trop vaste nous avons cherché à citer seulement des cas où tant que le protargol était mis en usage l'inflammation gagnait du terrain, la sécrétion devenait de plus en plus abondante; dès qu'on le cessait pour lui substituer le nitrate d'argent on constatait la régression des phénomènes. Dans le cas de M. Pfluger de Berne on ne l'abandonne que lorsqu'il existe déjà un ulcère cornéen. Au bout de 23 jours de traitement nitré-

que l'ulcère est recouvert d'épithélium sain, l'enfant est renvoyé guéri.

Dans le cas de M. Galezowski, on n'attend pas la complication pour changer de traitement; on obtient le même résultat avec l'argent nitrique. Mais plus typique est le cas du docteur Dubarry, spécialiste au Havre. Ici le protargol est employé à 50 0/0 ainsi que le recommande M. Darier dans les cas graves. La providence seule semble avoir épargné la cornée de son malade dont il ne restait qu'une fine pellicule au-devant de l'iris; grâce au traitement associé de la pierre infernale et de l'esérine l'affection guérit.

Nous croyons qu'à lui seul ce cas est assez édifiant pour nous prévenir contre les dangers du protargol, dans la conjonctivité purulente. Après avoir brièvement exposé ces différentes notions nous n'aurions garde de terminer ce travail sans indiquer les cas dans lesquels le praticien pourra retirer le plus de bénéfice de l'usage du protargol seul ou associé à un autre agent thérapeutique.

Dans la conjonctivite catarrhale simple aiguë (à bacille de Weks, nous savons d'après la statistique rapportée plus haut le succès obtenu sur les 218 cas traités par le protargol et la rapidité avec laquelle survient la guérison. Dans cette affection en effet il est à remarquer que le protargol agit incomparablement plus vite que le nitrate d'argent et le sulfate de zinc. Nous avons vu des cas où la maladie a été jugulée par des instillations à 10 0/0 en moins de 5 jours; mais la moyenne est de 10 jours. On

pourra donc l'employer de préférence à tous les autres.

Dans les cas graves qu'on est convenu d'appeler ophthalmies catarrhales et qui surviennent lorsque le processus pathologique envahit la conjonctive bulbaire, lorsqu'on constate sur les paupières avec l'injection et le gonflement un léger œdème ; dans les cas ou sous l'influence d'une thérapeutique défectueuse du catarrhe (emploi d'application de viande crue, de pain blanc trempé dans du lait, d'oignons cuits) il survient des complications cornéennes caractérisées par des infiltrations punctiformes et des ulcères, l'usage du protargol seul en solution à 10 et à 20 0/0 a donné d'excellents résultats.

Il existe également une variété de conjonctivite simple que l'on peut confondre avec la conjonctivite lymphatique et qui est passible du traitement protargolique : c'est la conjonctivite pustuleuse.

Le protargol a paru également utile dans la conjonctivité phlycténulaire affection longue, traînante, récidivante, exaspérante pour le malade comme pour le médecin.

Suivant le degré d'irritation et le processus morbide de la cornée on a l'habitude d'ordonner l'idioforme qui est moins irritant, puis le calomel, et enfin le mercure lorsque les phénomènes inflammatoires ont disparu complètement et que l'ulcère dû à la complication cornéenne s'est détergé.

Le protargol sous forme de pommade ainsi formulée :

Protargol. . .	1 gr.
Vaseline . . .	} aa. 5 gr.
Lanoline. . .	

moins irritant encore que l'iodoforme donne les meilleurs résultats quel que soit le stade de la maladie.

Dans la conjonctivite gonococcique des nouveau-nés et des adultes il nous semble imprudent de l'employer seul. Avant la formation du pus on se trouvera bien de traiter l'œil malade avec des instillations et des lavages au protargol suivant la méthode que nous indiquerons dans le chapitre suivant ; on en obtiendra des résultats meilleurs qu'avec l'acide borique et le permanganate de potasse ; mais pendant la période d'état de la maladie il faut alterner l'emploi du protargol et du nitrate d'argent, soit sous forme de compresses, soit en lavage, soit en installations dans l'intervalle des cautérisations faites avec l'argent nitrique. Ainsi l'œil sera baigné, d'une façon constante, d'un antiseptique énergique et non irritant, capable de s'opposer à la formation du pus et à son action mécanique sur la cornée dans l'intervalle des cautérisations.

Au troisième stade de la maladie, alors que les phénomènes inflammatoires et suppuratifs ont disparu, on se trouvera bien de l'emploi exclusif du protargol en cautérisation à 10 0/0. Quel que soit l'état de la cornée, ni le nitrate d'argent, ni le sulfate de zinc qu'on a l'habitude d'employer à ce moment ne donnent les mêmes résultats.

Enfin comme dernière indication nous proposerons le protargol comme mesure prophylactique de l'ophtalmie des nouveau-nés.

On sait que c'est à cette affection qu'un grand nombre d'aveugles sont redevables de leur infirmité.

Dans les hospices d'Allemagne et d'Autriche plus du

tiers de tous ceux qui ont perdu la vue le doivent à une ophtalmo-blennorrhée contractée à la naissance au moment du passage de la tête dans les organes maternels malades, et il est certain que plus du dixième de tous les aveugles vivants le sont à la suite de cette affection.

Le nombre des aveugles pour toute l'Europe est estimé à plus de 300.000. Si par l'application de la prophylaxie, la blennorrhée des nouveau-nés disparaissait comme cause de cécité, l'Europe seule compterait au moins 30.000 aveugles de moins.

Il n'est donc pas indifférent de chercher le moyen de la prévenir.

La prophylaxie pratiquée suivant la méthode de Credé se borne à prévenir l'infection après la naissance au moyen de cautérisations avec une solution à 2 0/0 de la pierre infernale.

Dans la clinique de notre maître, M. le professeur Budin, on ne se sert que de la solution à 1 0/0. Après l'instillation de deux gouttes de cette solution qu'on fait suivre d'un lavage à l'eau boriquée, nous avons remarqué souvent une réaction intense dans l'œil de l'enfant et une rougeur des bords palpébraux qui persistait pendant deux ou trois jours. Néanmoins bien que ces précautions aient été prises, nous avons vu se produire deux cas de conjonctivite après la naissance. Dans les deux cas la maladie a été traitée et guérie par des instillations de nitrate d'argent.

De sorte que si d'une part la solution à 2 0/0 est trop irritante pour une conjonctive si délicate et que d'autre part la solution à 1 0/0 ne répond pas à une mesure

prophylactique certaine, il est à prévoir que le protargol qui n'est qu'astringent, même à haute dose, doit prévenir cette affection dans tous les cas : nous n'hésiterons pas à l'employer dans notre pratique personnelle sous forme d'instillation à 10 0/0, solution qui correspond à une solution de pierre infernale à 2 0/0.

CHAPITRE III

Modes d'emploi.

On emploie le protargol en compresse, en instillation, en cautérisation, en lavage et en pommade.

Quelle est la technique de chacun de ces modes d'emploi?
1^o Compresse.

On fait préparer une solution du médicament à 10 0/0 ou plutôt à 1 pour 10, car il ne faut pas oublier que le protargol est fort coûteux (1). On imbibe dans cette solution une compresse de gaze hydrophile que l'on place sur l'œil malade et que l'on recouvre d'une feuille de gutta percha. Trois compresses par jour laissées en place pendant deux heures chaque fois suffisent ordinairement.

On préviendra le malade que toutes les préparations protargoliques tachent le linge en brun et qu'il est facile de les faire disparaître avec une solution alcaline quelconque.

On conçoit aisément que par ce mode d'emploi le protargol agit par son action prolongée sur les tissus ; il filtre à travers la fente palpébrale et imprègne d'une façon

1, Praun, *Centralblatt*, etc., mai 1899,

constante la conjonctive et le milieu oculaire. Après chaque compresse on a soin de débarrasser l'œil de ses produits de sécrétion avec une solution d'acide borique ou de sel marin : c'est un excellent moyen que l'on ne doit jamais oublier d'employer pour ne pas entraver l'action du médicament par l'interposition des mucosités.

Dans tous les cas où la muqueuse est très enflammée, où la sécrétion est très abondante, dans les conjonctivites qui surviennent après la rougeole, dans les conjonctivites des nouveau-nés, dans les catarrhes eczémateux et les kératites rebelles, les compresses ont donné d'excellents résultats.

2° *Instillation, cautérisation et lavage.* Le protargol agissant surtout comme bactéricide, on a remarqué qu'il valait mieux l'employer en instillations qu'en cautérisation. Il suffit donc dans la majorité des cas d'instiller ou de faire instiller par le patient lui-même la solution ordonnée autant que possible tiède. On n'oubliera pas que si on pousse le chauffage trop loin la protéine se dépose en se solidifiant. Le bandeau sur l'œil traité n'est nullement nécessaire; il peut même être nuisible en agissant mécaniquement sur l'œil déjà irrité.

La solution à 5/00 s'est montrée inefficace dans la majorité des cas. En général la solution à 10/00 qui correspond à la solution de 2/00 de nitrate d'argent suffit le plus souvent. Plus rarement on emploie la solution à 20/00 et même à 50/00.

La solution à 10/00 est le moyen le plus sûr dans le traitement de la conjonctivite catarrhale. Elle est indolore ou très légèrement douloureuse. Quant aux solutions à

20/00 et à 50/00 on s'en est servi en instillations et en cautérisations lorsqu'il s'est agi de traiter les conjonctivites purulentes à sécrétion très abondante. Les cautérisations au protargol ne diffèrent pas des autres cautérisations. Nous ne nous étendrons donc pas sur le manuel opératoire. La concentration de la solution avec laquelle on les fait diffère suivant les indications thérapeutiques. Pour combattre une inflammation grave, une sécrétion abondante on a l'habitude d'employer la solution à 20 et 50/00. On n'oubliera pas de nettoyer l'œil au préalable, soit à l'eau bouillie simplement, soit à l'eau borriquée à 30 pour 1.000.

Les injections que l'on emploie dans les affections lacrymales sont faites avec la solution à 10 0/0. C'est un bon moyen de débarrasser le sac et le canal lacrymal du pus qu'ils contiennent.

Après avoir lavé préalablement l'œil avec une solution d'acide borique ou de chlorure de sodium, on anesthésie avec la cocaïne, ce qui n'est pas toujours nécessaire puisque cette solution est très peu douloureuse, et l'on fait deux injections consécutives par le procédé habituel. Le malade sera prévenu qu'il aura probablement un goût métallique désagréable dans la bouche pendant quelques minutes.

Il faut également savoir qu'une goutte de solution à 10 0/0 mise dans le cul-de-sac conjonctival détermine une rougeur légère de la paupière et quelquefois de la conjonctive, du larmolement et même un peu de mucosité ; plus rarement on a remarqué la formation d'un léger exsudat fibrineux, qui se résorbe spontanément. Ce phé-

nomène se voit surtout lorsqu'on se sert de solution à 20 et 50 0/0.

En ce qui concerne la douleur elle est très légère avec les solutions à 10 0/0. C'est à peine si la solution à 50 0/0, produit la douleur du nitrate d'argent à 2 0/0, bien que la solution à 10/100 de protargol agisse comme la solution de nitrate d'argent à 2/100. Mais la susceptibilité individuelle joue un grand rôle pour le protargol comme pour tous les autres médicaments et il faut savoir que, lorsque la réaction est plus violente, la douleur plus vive qu'à l'ordinaire, les compresses froides appliquées sur l'œil traité déterminent rapidement un effet sédatif remarquable.

La solution à 50 0/0 présente quelquefois cet inconvénient et quoi qu'elle n'exerce aucune action nocive sur la cornée, il faut éviter néanmoins de la toucher avec cette solution. Si la douleur malgré l'application des compresses demeure intolérable on fait plusieurs irrigations avec une solution d'acide borique froide.

Pour éviter ces fortes douleurs on a l'habitude d'employer de petites quantités répétées plusieurs fois par jour d'une solution à 10 0/0. Moins concentré le protargol est peu actif et les succès qu'on lui attribue sont dûs précisément à cette insuffisance du degré de concentration.

Quand on emploie la pommade (et il faut l'employer à 1/10 au moins) on aura soin de l'étendre à peu près uniformément en exerçant une petite pression sur les paupières fermées. A moins d'indication spéciale comme dans le pannus, il ne faut pas faire un massage prolongé ;

cela déterminerait une irritation et une inflammation plutôt nuisibles.

Pour la même raison on se sert peu de cautérisation et de massage direct qui nécessitent l'emploi du pinceau et d'autres instruments agissant mécaniquement.

Irriter le moins possible l'œil malade pour faciliter l'absorption du médicament tel est le principe fondamental qu'il faut observer dans l'emploi du protargol.

Enfin quelle que soit la dose, quel que soit le mode d'emploi, il faut toujours commencer par laver avec une solution de chlorure de sodium ou d'acide borique et faire tiédir le médicament au bain marie de façon à le rendre plus assimilable.

C'est avec une solution à 2, 3, 4 et 5 0/0 que l'on fait, ordinairement les lavages au protargol. Très antiseptiques, ces lavages ont l'inconvénient d'être cher.

Si l'on dispose d'un matériel perfectionné, comme dans les hôpitaux, on se servira d'un laveur quelconque avec lequel on fera parvenir le liquide sous une pression qui ne dépassera pas vingt à trente centimètres. Cent grammes de cette solution suffiroient pour chaque lavage que l'on répétera 5 à 6 fois par jour.

Dans le cas où l'on ne disposera pas d'un laveur, on fera préparer une solution-mère à 30 grammes de protargol pour 300 d'eau : on prendra une à deux cuillerées à soupe de cette solution que l'on versera dans un verre d'eau bouillie chaque fois qu'il sera nécessaire de faire un lavage, puis avec des tampons de coton hydrophile imbibé de cette dernière solution on fera couler lentement le contenu du verre en entier.

3° *Pommade*. — Administré sous forme de solution, le protargol a une action incomplète, on le devine, parce que au fur et à mesure de sa production la sécrétion lacrymale vient en quelque sorte le balayer et le chasser au dehors. Il n'en est pas de même pour la pommade dont l'action est plus intime et plus continue. Néanmoins il est un fait d'observation qui a été bien mis en relief par M. Ed. Praun de Darmstadt, que dans les états irritatifs aigus avec formation de sécrétion purulente abondante, la solution protargolique est supérieure ; tandis que dans les états chroniques sans sécrétion ou avec peu de sécrétion la pommade donne de meilleurs résultats. Nous ne saurions donner une explication de cette différence. M. Praun se demande si dans un état inflammatoire aigu la muqueuse conjonctivale n'aurait pas une plus grande affinité pour la solution que pour la pommade.

Retenons néanmoins ce fait que la pommade au protargol ainsi prescrite :

Protargol 1 gr.

Vaseline et Lanoline. à à 5 gr.

(gros comme un pois 2 fois par jour dans le sac conjonctival), est un bon moyen thérapeutique dans les affections subaiguës et chroniques consécutives aux conjonctivites aiguës.

Comme préparation protargolique, on doit également lui accorder la préférence dans les cas où l'on redoute des complications du côté de la cornée ; par exemple dans la blennorrhée des nouveau-nés, dans la conjonctivite phlycténulaire des enfants, lorsqu'il existe non seulement de la sécrétion mais de l'infiltration cornéenne,

Dans ce cas en particulier, dit le Dr Praun, l'adjonction de l'atropine et de la scopolamine a donné les meilleurs résultats.

La pommade au protargol a été également employée avec succès dans le pannus éczémateux et trachomateux, dans les fissures des angles palpébraux, enfin dans la blépharite ulcéreuse.

CONCLUSIONS

1° Le protargol n'a pas donné les résultats qu'on nous a promis, malgré tous les avantages qu'il présente.

2° Dans la conjonctivite purulente gonococcique du nouveau-né et de l'adulte il s'est montré moins énergique et moins sûr que le nitrate d'argent, parfois nuisible même.

3° On peut le considérer dans cette affection comme un précieux adjuvant et non comme un succédané du nitrate d'argent.

4° Dans la prophylaxie de l'ophtalmie des nouveau-nés il pourrait détrôner le nitrate d'argent à cause de son innocuité et du peu de réaction qu'il détermine à une dose élevée.

5° Dans le traitement des affections simples de la conjonctive en général et dans les ulcères cornéens en particulier il paraît être le médicament de choix.

Vu par le Président de la thèse,

LE DENTU

Vu par le doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

- GIRARD. — Du protargol et de son emploi en oculistique. Thèse de Nancy, 1898.
- VOILAS. — L'ophtalmie Egypt. et le protargol; clin. opht. Paris, 1898, p. 243-245.
- LOR. — Le protargol en oculistique. Clinique de Bruxelles 1899. XIII p. 6-12.
- JACQS. — Trait. des affect. lacrymales par les soudes au protargol. Discus. Rec. d'opht. Paris 1899, p. 237.
- THIEBAUT. — De l'emploi du protargol dans les affections conjunct. Bull. médic. de l'alg. 1898, p. 143-147.
- DONNEC. — Blepharo conjunctivi, avec chute des cils. Clin. opht. Paris, p. 162.
- VALUDE. — Sur l'action du protargol. Discus. Soc. fr. d'ophtalm. Paris 1898, juillet 5.
- GALEZOWSKI. — De l'action du protargol dans les conjunct. opht. purul. Rec. d'opht. Paris 1899. 3^e S. p. 253.
- DUBARRY. — Ophtalm. blennorrh. grave de l'adulte, insuccès du protargol. Clin. opht. Paris 1898, p. 245-246.
- DARIER. — Guérison de l'ophtalmie purulente par le protargol. Clin. opht. Paris 1898, p. 61-64.
- VALUDE. — Trait. des affect. lacrym. par les sondes au protargol. Rec. d'opht. Paris, 1899, 3, S. p. 237.
- DARIER (A.) — Des nouveaux sels d'argent en thérapeutique oculaire (argentamine, sulfophénate d'argent, argonine, actol protargol. Clin. opht. Paris 1898, p. 1-4.

VALENÇON. — De l'emploi du protargol et en général des sels d'argent en thérapeut. ocul. Thèse Paris 1898.

NEISSER. — Recherches expériment. sur le protargol clin. opht. Paris. 1898, p. 63.

DARIER A. — Traitement des conj. par les dif. sels d'arg. et en particul. par le protargol ; Clin. opht. Paris, p. 218-221.

PFLUGER. — Protargol et conjonctivite purulente (Trad.) Clin. opht. Paris, 1898, chapit. IV, p. 149.

PRAUN. — Centralblatt für praktische Augenheilkunde. Mai et juin, 1899.

